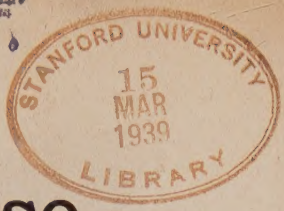
Lane Medical Library



Multiple Sklerose – Spätfälle

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Erika von Kupsz

aus Rotenburg (Fulda)

1938

Druckerei und Verlag wissenschaftl. Werke Konrad Triltsch, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Referent: Prof. Dr. Viktor v. Weizsäcker.

Dekan: Prof. Dr. Hans Runge.
1938.

Multiple Sklerose — Spätfälle.

Die m. S. ist eine Erkrankung des mittleren Lebensalters. Sie wird am häufigsten zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr beobachtet. Über diesen Punkt herrscht bei allen Autoren die größte Übereinstimmung (Müller, Berger, Marburg, Guillain, Souqué, Pette, Hößlin und viele andere). Schon wesentlich weniger oft fällt der Beginn einer m. S. in das 5. Dezennium. Noch viel seltener treten die ersten Krankheitserscheinungen jenseits des 50. Lebensjahres auf. Nur ganz vereinzelt sind derartige Fälle in der Literatur beschrieben worden. Strümpell, Seyfahrt beobachteten einen sezierten Fall von m. S. bei einem 60-jährigen Manne. O. Marburg hat mit Taga einen sicheren Fall von m.S. bei einer 74-jährigen Frau untersucht, bei der die ersten Erscheinungen erst nach dem 65. Lebensjahr aufgetreten sind. Unter den von Hößlin untersuchten Fällen waren drei zur Zeit der Erkrankung schon 61, 62 und 64 Jahre alt. Ormerod sah eine akute m.S. im Alter von 57 Jahren beginnen. An der Nervenabteilung der Ludolf-Krehl-Klinik kamen in den letzten 4 Jahren 139 sichere m.S.-Fälle zur Beobachtung, die sich auf die verschiedenen Lebensalter und die beiden Geschlechter, wie folgende Tabelle zeigt, verteilten.

Lebensalter	Männer	Frauen
10—20	2	6
20—30	43	27
30—40	14	27
40—50	4	14
50—60	—	1
60—70	—	1
	63	76

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß die Gesamtzahl der erkrankten Frauen die der Männer überwiegt. Das Verhältnis der Zahl der Frauen zur Zahl der Männer bleibt aber in den einzelnen Lebensabschnitten nicht gleich.

Während im 3. Dezennium noch weit mehr Männer als Frauen erkrankten, ist es im 4. Dezennium gerade umgekehrt. Nach dem 40. Lebensjahr kam die Krankheit bei Männern nur noch 4mal, bei Frauen dagegen 16mal zur Beobachtung.

Es fiel nun auf, daß diese Späterkrankungen der Frauen ein in Verlaufs- und Erscheinungsform von der typischen m.S. abweichendes Bild boten, unter sich aber so viele gemeinsame Züge aufwiesen, daß es sich wohl lohnt, etwas näher auf diese Fälle einzugehen.

Es folgt nun eine kurze Darstellung der Krankengeschichten, bei der ich mich in Vorgeschichte und Befund nur auf das Wesentliche beschränkt halte.

Fall 1. Katharina R., 62 Jahre alt, erkrankte vor etwa 7 Jahren mit reißenden Schmerzen im rechten Bein und in der Kreuzgegend, die allmählich so heftig wurden, daß die Patientin sogar nachts deswegen nicht schlafen konnte. Dazu kam leichte Ermüdbarkeit sowie Steifigkeit des rechten Beines, die den Gang seit ungefähr 2—3 Jahren in merklichem Grade behinderte. Etwas später und in geringerem Maße traten dieselben Erscheinungen auch im linken Bein auf. Außerdem incotinentia urinae. Eintritt ins Klimakterium: mit 54 Jahren.

Befund: Nystagmusähnliche Unruhe beim extremen Blick nach der Seite. Knipsreflex links positiv. Babinski positiv, rechts mehr als links. Gordon, Oppenheim rechts positiv. Strümpell angedeutet positiv. Hypotonie sowie geringgradige Parese der rechten Oberschenkelmuskulatur. Gang spastisch mit nur geringer Ataxie. Bei Zeigeversuchen der rechten Hand geringe Ataxie. Sensibilität: Störung der Schmerzempfindung im Gebiete von L 2, L 3 und S 1 am rechten Bein ohne strenge segmentale oder periphere Abgrenzung. Herabsetzung des Zahlenerkennens im Gebiet von D 10 und D 12.

Im vorliegenden Falle beginnt die Erkrankung im Alter von ungefähr 55 Jahren mit reißenden Schmerzen im rechten Bein sowie in der Kreuzgegend, die lange Zeit ganz im Vordergrunde stehen. Allmählich entwickelt sich dann eine Steifigkeit im rechten Bein mit Gangbehinderung, die erst viel später auch das linke Bein ergreift. Dazu kommen wechselnde Blasenstörungen.

Die Differentialdiagnose zwischen Tumor spinalis und m.S. war in diesem Falle nicht ganz einfach. Der langsam fortschreitende Ver-

lauf, die heftigen Schmerzen sowie das gänzliche Fehlen cerebraler Symptome ließen an einen Rückenmarkstumor denken. Andererseits machten die fehlenden Bauchdeckenreflexe, die Sensibilitätsstörungen im Bereich von D 10, D 12, L 2, L 3 und S 1, die unmöglich durch nur einen Herd erklärt werden konnten, und die wechselnden Blasenstörungen die Diagnose m.S. wahrscheinlicher, die ja dann auch später durch den Obduktionsbefund bestätigt wurde.

Die Patientin starb einige Monate später an einer interkurrenten Erkrankung. Gehirn und Rückenmark wurden von Prof. Spatz in Berlin seziert, der folgenden Obduktionsbefund erheben konnte.

Makroskopisch: Die weichen Häute des Gehirns sind, soweit sie erhalten sind, zart und durchsichtig. Die Gefäße der Basis zeigen arteriosklerotische Veränderungen 1. Grades, die der Konvexität sind unverändert. Soweit zu erkennen ist, ist das Relief der Windungen nur dem Alter entsprechend verschmälert. Von außen ist kein Herd zu erkennen.

Auf den Querschnitten erscheint die Rinde in allen Gehirnabschnitten unverändert. An einer wegen der Zerstückelung nicht näher zu bestimmenden Stelle der Konvexität liegt eine etwa linsengroße grauverfärbte Stelle ähnlich den Herden der m.S. im Mark unterhalb der Rindengirlande. Es ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob hier ein echter sklerotischer Herd vorliegt oder eine postmortale Veränderung. Im Mark des rechten Schläfenlappens wie auch an einzelnen verstreuten Stellen des übrigen Gehirns sind die Gefäße auffallend stark mit Blut injiziert. In der Umgebung der Seitenventrikel sind an den für m.S. charakteristischen Stellen keine Herde irgendwelcher Art zu erkennen. Die Ventrikel erscheinen nicht wesentlich erweitert. Das Ependym zeigt an den Prädilektionsstellen in der Gegend des Foramen Monroi und in den lateralen Abschnitten des 4. Ventrikels ausgeprägte Granulationen.

Die weichen Häute des Rückenmarks sind sowohl auf der Vorderseite wie auf der Rückseite zart und durchsichtig. Auf den Querschnitten durch die einzelnen Höhenabschnitte ist ein Prozeß nicht mit Sicherheit zu erkennen. Ein Anhaltspunkt für einen Rückenmarkstumor liegt nicht vor.

Mikroskopisch: Typische ältere Entmarkungsherde von der Art der m.S. mit Entzündungsresten in verschiedenen Höhen des Rükkenmarks. Im Großhirn keine m.S.-Herde.

Fall 2. Rosa S., 65 Jahre alt, merkte vor 2 Jahren, daß sie schlechter gehen konnte. Außerdem klagte sie über ein Spannungsgefühl in beiden Knien, als ob sie eingeschnürt wären. Nach einer Krankenhausbehandlung mit Arsenspritzen und elektrischen Bädern besserte sich ihr Zustand etwas, um sich aber zu Hause sofort wieder zu verschlechtern. Eine Badekur hatte eine gute Wirkung. Sie konnte danach wieder mit Hilfe eines Stockes auf ebenen Wegen gehen. Der Erfolg war jedoch nur von kurzer Dauer. Zu Hause verschlechterte sich der Gang bald wieder.

Befund: Hirnnerven und obere Extremitäten vollständig frei. Es besteht ein starker Rigor beider Beine, rechts mehr als links, der sich durch passive Bewegungen kaum überwinden läßt. Patellarsehnenreflexe rechts gleich links gesteigert. Achillessehnenreflexe rechts mehr als links gesteigert. Unerschöpflicher Fußklonus rechts, erschöpflicher Fußklonus links. Babinski rechts positiv, Gordon und Oppenheim beiderseits positiv. Sensibilitätsstörungen in beiden Unterschenkeln. Keine Ataxie bei Zeigeversuchen. WaR. wurde leider nicht angestellt.

Hier sehen wir bei einer 62-jährigen Frau eine m. S. sich unter dem Symptomenbild der spastischen Spinalparalyse entwickeln. Wie der vorige Fall, so zeigt auch dieser rein spinalen Charakter ohne jede Hirnnervenbeteiligung. Marburg kennt Fälle, die einen nahezu lokalisierten Charakter in der Medulla spinalis erkennen ließen und zwar hält er für die häufigste spinale Form die der spastischen Spinalparalyse. Auch Oppenheim, Wexberg, Eichhorst und Barré berichten über derartige Fälle. Wegen des hohen Alters der Patientin kam differentialdiagnostisch noch eine der häufig in späteren Jahren auftretenden degenerativen Spinalerkrankungen in Betracht. Wenn auch zugegeben werden muß, daß die m.S. äußerst selten erst im 6. Dezennium beginnt, so sind doch autoptisch sichergestellte Fälle beschrieben, so daß dieser Umstand nicht unbedingt gegen eine Sclerosis multiplex sprechen würde. Jedenfalls lassen die fehlenden Bauchdeckenreflexe und der Verlauf in fortschreitenden Schüben eine m.S. wahrscheinlicher erscheinen.

Fall 3. Maria H., 59 Jahre alt, erkrankte vor 14 Jahren mit Parästhesien in den Unterschenkeln. Es „kribbelte“ wie wenn Ameisen darin wären. Langsam zog dieses Gefühl bis in die Hüfte. Ihr Zustand verschlimmerte sich täglich. Seit einem halben Jahr kann sie nicht mehr gehen. Jetzige Beschwerden sind Schmerzen in den Füßen, Unfähigkeit die Füße zu strecken, zu gehen und

schmerzhafte Kontrakturen beider Beine. Beginn des Klimakteriums: mit 54 Jahren.

Befund: Hirnnerven o. B. Bauchdeckenreflexe fehlen. Patellarsehnenreflexe rechts gleich links gesteigert. A.S.R. rechts gleich links gesteigert. Babinski links positiv. Unerschöpfliche Fußkloni beiderseits. Keine Sensibilitätsstörungen. Wassermann negativ.

In vorliegendem Falle entwickelt sich die Erkrankung wie im vorhergehenden unter dem Bilde der spastischen Spinalparalyse. Die Kombination der Symptome: fehlende Bauchdeckenreflexe, gesteigerte Sehnenreflexe sowie das spastische Syndrom der unteren Extremitäten sicherten bei Ausschluß einer Lues spinalis und eines Rückenmarktumors die Diagnose: m.S.

Die Erkrankung begann um das 40. Lebensjahr mit Parästhesien der Unterschenkel. Es entwickelte sich dann eine Gangstörung, die stetig zunahm bis zum Endzustand mit schwersten Kontrakturen beider Beine. Schmerzen stellten sich erst spät auf Grund der Spasmen ein. Der Verlauf zeigt chronische Progredienz ohne Remissionen. Die Hirnnerven sind sämtlich intakt.

Fall 4. Maria A., 52 Jahre alt, fiel vor 3 Jahren die Treppe hinab. Das linke Knie war schmerzhaft, es war aber nicht geschwollen und auch sonst nichts daran zu sehen. Ein Vierteljahr später merkte sie, daß sie den linken Fuß etwas nachschleifte. Es war ihr, als blieben die Zehen hängen. Sie konnte damals nur eine halbe Stunde gehen. Das Gehen verschlechterte sich immer mehr. Vor einem Jahr konnte sie noch 10 bis 15 Minuten gehen, jetzt überhaupt nicht mehr. Vor einem Vierteljahr brach sie den linken Knöchel. Der Fuß wurde in Gips gelegt. Während des Liegens bekam sie Schmerzen, die vom Kreuz bis in die Kniee zogen. Es war, als ob jemand „mit einem Messer darin herumwühlte". Jetzt sind die Beine ganz steif. Wenn sie sie bewegt, bekommt sie einen Krampf, d. h. es ziehen blitzartige Schmerzen vom Kreuz bis in die Zehen. Klimakterium: mit 50 Jahren. Krankheitsbeginn zu genau derselben Zeit.

Befund: Hirnnerven o. B. Knipsreflex beiderseits positiv. Bauchdeckenreflexe fehlen. Patellarsehnenreflex rechts gleich links schwach, aber immer auslösbar. Achillessehnenreflex beiderseits negativ. Babinski beiderseits positiv. Leichte Unsicherheit beim Finger-Nasen-Versuch. Kniehackenversuch nicht ausführbar. Keine Sensibilitätsstörungen.

Motilität: Grobe Kraft in den oberen Extremitäten gut, in den unteren nicht zu prüfen. Rigor der unteren Extremitäten. WaR. im Blut und Liquor negativ. Goldsol- und Mastixreaktion: eine auf Lues verdächtige Abweichung von der Norm, keine Zellvermehrung.

Auch in diesem Fall liegt das Bild einer m.S. von spinalem Typus mit schwerem spastischen Syndrom der unteren Extremitäten, leichter Ataxie der oberen sowie Pyramidenzeichen bei fehlenden Bauchdeckenreflexen vor. Lediglich das auf Lues verdächtige Abweichen von der Norm der Kolloidreaktionen, das Erlöschen der Achillessehnenreflexe und die abgeschwächten Patellarsehnenreflexe ließen die Diagnose zweifelhaft erscheinen. Nur auf diese Symptome hin konnte aber bei negativem Wa. im Blut und Liquor die Diagnose Lues spinalis nicht gestellt werden. Das Erlöschen der Sehnenreflexe ist wohl ungewöhnlich für eine m.S., schließt diese Erkrankung jedoch nicht vollständig aus. Oppenheim spricht geradezu von einer tabischen Form der Erkrankung. So hatte die Diagnose m.S. doch die größere Wahrscheinlichkeit für sich. Die Erkrankung zeigte auch in diesem Falle rein spinalen Charakter und ging mit Schmerzen einher. Der Verlauf war chronisch progredient, die Hirnnerven vollständig intakt.

Fall 5. Katharina W., 44 Jahre, bemerkte vor 3 Jahren, daß sie ungefähr eine Stunde nach dem Aufstehen den rechten Fuß etwas nachschleifen mußte. Außerdem hatte sie über Kreuzschmerzen zu klagen. Seit einiger Zeit hat sie ein Flimmern vor den Augen, „als ob Sandkörnchen herumflögen". Menstruation normal.

Befund: Hirnnerven o. B. Grobe Kraft in den Beinen herabgesetzt, Hypästhesie der rechten Seite, Patellarsehnenreflexe und Achillessehnenreflexe lebhaft. Babinski und Oppenheim positiv bei fehlenden Bauchdeckenreflexen. Wa. im Blut negativ.

Nach weiteren 3 Jahren kam Patientin erneut zur Aufnahme in die Klinik. Sie gab an, daß der Gang allmählich immer schlechter geworden sei. Seit einem Jahre kann sie nur noch am Stock gehen. Die Kreuzschmerzen sind noch immer vorhanden. Dazu kommen krampfartige Schmerzen im rechten Bein.

Befund: Hirnnerven o. B. Tricepsreflex rechts gleich links gesteigert. Knipsreflex beiderseits positiv. Patellarsehnenreflex schwer auslösbar. Achillessehnenreflex beiderseits auslösbar; Gordon, Oppenheim und Babinski beiderseits positiv. Hochgradiger

Rigor, hauptsächlich im rechten Bein. Sensibilitätsstörungen im Sinne eines Funktionswandels an den Füßen und Händen und wechselnde Störungen (Hyp- und Anästhesie für alle Qualitäten), die bei verschiedenen Untersuchungen verschieden lokalisiert werden. Keine Ataxie bei Zielversuchen.

Leider verweigerte die Patientin die Liquorentnahme, daher konnte die Diagnose nicht restlos geklärt werden. Wie im vorigen Falle, so waren auch hier die Patellarsehnenreflexe herabgesetzt. Der Beginn der Erkrankung mit Müdigkeitserscheinungen der Beine, die geringgradigen Sehstörungen, die wechselnden Sensibilitätsstörungen bei fehlenden Bauchdeckenreflexen sprechen mehr für eine m.S. Auch in diesem Falle stehen Gangbehinderung und Schmerzen ganz im Vordergrund des Krankheitsbildes, die Hirnnerven sind intakt.

Fall 6. Maria S., 65 Jahre alt. Nachdem schon 15 Jahre vorher als erstes Zeichen der Erkrankung eine vorübergehende Sehschwäche aufgetreten war, konnte die Patientin mit 50 Jahren plötzlich eines Morgens beim Aufstehen die Füße nicht mehr vom Boden wegbringen. Sie hatte das Gefühl, als seien die Fußsohlen aus Gummi, oder als ginge sie auf federnden Spiralen. Nach einer 6-wöchentlichen Krankenhausbehandlung mit Salzbädern besserte sich ihr Zustand etwas, danach konnte sie noch ein und einhalb Jahre mit Hilfe eines Stockes gehen. Der Gang verschlechterte sich allmählich immer mehr. Nach weiteren zwei Jahren konnte sie überhaupt nicht mehr gehen. Etwas später versagten auch die Arme und zwar war der linke stärker gelähmt als der rechte. Dieser Zustand blieb bis zu ihrem Tode, der nach 12 Jahren eintrat, stationär.

Befund: Beiderseits temporale Abblassung der Papillen, links mehr als rechts. Die übrigen Hirnnerven o. B. Armeigenreflexe rechts gleich links positiv. Bauchdeckenreflexe fehlen. Patellarsehnenreflexe rechts schwach auslösbar, links nicht auslösbar. Achillessehnenreflex beiderseits negativ. Babinski rechts positiv. Wechselnde Sensibilitätsstörungen (zeitweise Hypästhesie der rechten Seite). Beide Beine und der linke Arm sind stark spastisch und können aktiv nicht bewegt werden, passiv lassen sie sich bewegen. Psychisch: leicht euphorisch, heiter.

Die Opticusstörung, die fehlenden Bauchdeckenreflexe, die wechselnden Sensibilitätsstörungen und das psychische Verhalten

der Patientin sicherten die klinische Diagnose multiple Sklerose, die dann später durch den Obduktionsbefund bestätigt wurde.

Auch in diesem Falle bildete eine Gangstörung bei einer schon 50-jährigen Frau eines der ersten Symptome der Erkrankung. Erst viel später kamen auch Lähmungserscheinungen der oberen Extremitäten hinzu. Das Erlöschen der Sehnenreflexe beruhte in diesem Falle auf der starken spastischen Lähmung der Beine. Wenn man von der, wie sich Oppenheim ausdrückt vorpostenartig schon lange vor der eigentlichen Erkrankung auftretenden flüchtigen Opticusaffection absieht, hat sich die Erkrankung bis zum stationären Endzustand langsam progredient entwickelt. Mit Ausnahme des Opticus sind wieder alle Hirnnerven intakt.

Nach zweijährigem Klinikaufenthalt starb die Patientin an Kreislaufschwäche im Verlaufe einer kruppösen Pneumonie.

Es folgt der Obduktionsbefund des Pathologischen Institutes Heidelberg. Gehirn makroskopisch: nach Härtung in Formol wurde die Sektion des Gehirns vorgenommen. Die Gefässe der Hirnbasis sind sklerotisch. Die Hirnmasse ist feucht, im allgemeinen ist eine deutliche Atrophie vorhanden. Die Gefäßlichtungen im Bereich der Stammganglien sind klaffend. An verschiedenen Stellen findet sich im Markweiß teilweise subkortikal die Entwicklung kleinerer und größerer grauer Flecken, die sich verhärtet anfühlen. Verhärtet ist auch die ganze Medulla. Hier sieht man auf Schnitten im Bereich der subventrikulären Lager eine grauglasige Verfärbung.

Rückenmark makroskopisch: Es zeigt sich eine weitgehende Atrophie mit Verhärtung. Auf der Querschnittsserie sieht man an verschiedenen Stellen grauglasige Herde.

Gehirn und Rückenmark mikroskopisch: Multiple Skleroseherde im Bereich der seitlichen Ventrikelwandung sowie in Vorder- und Hinterhörnern. Ein größerer Herd in der Medulla oblongata in der Olivengegend, sowie zahlreiche kleinere Herde über das ganze Rückenmark verteilt.

Fall 7. Barbara K., 43 Jahre alt. Nachdem vor 8 Wochen schon als erstes Zeichen der Erkrankung Doppelbilder aufgetreten waren, spürt sie seit 6 Monaten große Müdigkeit und Kältegefühl in beiden Beinen, rechts mehr als links. Etwas später ermüdeten auch die Arme. Sie hatte das Gefühl, als wären Zeigefinger und Daumen der rechten Hand taub. Vor 4 Monaten traten Blasenstörungen in Form von unwillkürlichem Harnabgang und zeitweiliger Harnverhaltung auf. Menstruation in letzter Zeit unregelmäßig.

Befund: Hirnnerven o. B. Tricepsreflex rechts gesteigert, links lebhaft. Radiusperiostreflex rechts gesteigert. Knipsreflex beiderseits positiv. Patellarsehnenreflex beiderseits gesteigert, rechts mehr als links. Babinski, Strümpell und Oppenheim beiderseits positiv. Bauchdeckenreflex in der oberen Etage auslösbar, in den beiden unteren nicht. Ataxie bei Zielversuchen der oberen und unteren Extremitäten. Hypästhesie der Finger der rechten Hand und der Füße sowie Funktionswandel. Gang spastisch ataktisch. Bei der Entlassung war der Gang etwas freier geworden. Der positive Gordon und Oppenheim hatten sich zurückgebildet. Dafür waren unerschöpfliche Patellar- und Fußkloni rechts hinzugekommen.

Im vorliegenden Falle sehen wir, wie sich eine sichere m.S. von spinalem Charakter bei einer Frau im Alter von 43 Jahren entwickelt. Schmerzen wurden in diesem Falle nicht angegeben. Der Verlauf ist wieder progredient, nur setzen die Verschlechterungen mehr schubartig ein. Die Hirnnerven sind wiederum vollständig o. B.

Fall 8. Maria J., 48 Jahre, erkrankte vor 2 Jahren mit langsam zunehmenden Schmerzen in Knie- und Fußgelenk sowie im Rücken. Gleichzeitig hatte sie das Gefühl, als ob das rechte Bein schwerer sei als das linke. Auf Behandlung mit Lichtbädern und Röntgenbestrahlung trat keine Besserung ihrer Beschwerden ein. Menstruation: normal.

Befund: Hirnnerven o. B. Schwere spastische Zeichen der rechten Seite (Tricepsreflex rechts gesteigert, Knipsreflex beiderseits positiv, Patellarsehnen- und Archillessehnenreflex rechts gesteigert. Babinski und Gordon rechts positiv). Starker Rigor im rechten Bein. Fehlende Bauchdeckenreflexe. Außer Funktionswandel an den Füßen keine Sensibilitätsstörungen. WaR. im Blut und Liquor negativ.

Nach Behandlung mit Bettruhe trat wohl subjektiv eine ganz geringe Besserung der Beschwerden ein. Am neurologischen Befunde änderte sich jedoch nichts.

Auch in diesem Falle entwickelte sich die m.S. erst im Alter von 46 Jahren langsam progredient unter Schmerzen im Knie- und Fußgelenk sowie im Rücken. Wieder hat die Erkrankung rein spinalen Charakter. Dementsprechend sind die Hirnnerven nicht vom Krankheitsprozeß ergriffen.

Fall 9. Klara K. 49 Jahre alt, bemerkte vor 9 Jahren, daß sie den rechten Fuß etwas nachschleifte und frühzeitig ermüdete. Gleichzeitig traten krampfartige zusammenziehende Schmerzen in beiden Beinen auf. Etwas später mußte sie auch den linken Fuß nachschleifen. Die Gangbeschwerden nahmen stetig zu. Schließlich wurde sie so steif, daß sie nicht mehr allein gehen oder sich auch nur ohne fremde Hilfe im Bett aufrichten konnte. In letzter Zeit verspürte sie häufig Drang zum Wasserlassen, ohne daß sich Urin entleerte. Beginn des Klimakteriums mit 46 Jahren.

Befund: Hirnnerven o. B. Bauchdeckenreflexe fehlen. Babinski beiderseits positiv. Ataxie bei Zielversuchen. Gordon und Oppenheim positiv. Rigor der unteren Extremitäten und Herabsetzung der groben Kraft in Arm und Hand. Keine Sensibilitätsstörungen.

Bei der Entlassung aus der Klinik hatten sich die Beschwerden subjektiv gebessert, während objektiv der Befund unverändert blieb.

Es entwickelte sich bei einer Frau im Alter von 40 Jahren ein Krankheitsbild, das nach Anamnese und Befund nur als m.S. gedeutet werden kann. Als erstes Krankheitszeichen zeigte sich wieder die leichte Ermüdbarkeit der Beine. Auch hier fällt der progressive Verlauf ohne Schübe und Remissionen auf. Schmerzen stehen wieder im Vordergrund des Krankheitsbildes. Entsprechend dem vorwiegend spinalen Charakter der Erkrankung sind sämtliche Hirnnerven frei.

Fall 10. Paula G., 49 Jahre alt. Vor 4 Jahren wurden plötzlich auf einem Spaziergang bei Schneewetter beide Beine steif, sodaß sie sie nicht mehr bewegen konnte. Seitdem hat sie anhaltende Schmerzen auf der Außenseite des linken Beines vom Fuß bis zur Hüfte. Das linke Bein war schwer, steif und gefühllos. Vor 2 Jahren hatte sie Doppelsehen. Vor einem Jahr trat nach einer warmen Ganzpackung plötzlich wesentliche Verschlimmerung ein. Sie konnte weder gehen noch stehen. Dazu kamen Zwangsweinen und plötzlicher Stuhl- und Harnabgang. Menstruation immer regelmäßig.

Befund: Abgesehen von einer leichten Facialisparese sind die Hirnnerven o. B. Die Bauchdeckenreflexe fehlen. Patellarsehnenreflexe beiderseits sehr lebhaft. Achillessehnenreflexe beiderseits auslösbar. Babinski, Oppenheim und Gordon beiderseits positiv. Intensionstremor des linken Armes. Kein Sensibilitätsausfall. Funktionswandel am ganzen Körper.

In diesem Falle treten die Symptome einer m.S. zum ersten Male im 45. Lebensjahre auf. Wieder beginnt die Erkrankung mit Steifigkeit und Schmerzen in den unteren Extremitäten. Auch die Progression fehlt nicht, jedoch setzt in diesem Falle die Krankheit ganz plötzlich im Anschluß an eine Erkältung ein. Kälteschäden sind ja als auslösender Faktor der m.S. seit langem bekannt und von Müller, Hößlin u. a. beschrieben worden. Der Verlauf läßt deutliche Schübe erkennen, doch kommt es niemals zu einer Remission. Abgesehen von einer Augenmuskelschwäche, die das Doppelsehen bewirkte, und leichter Facialisparese haben sich keine Hirnnervensymptome gezeigt.

Wenn man diese 10 Fälle näher betrachtet, so fällt auf, daß sie sowohl in der Verlaufsform, als auch in den Symptomen eine weitgehende Übereinstimmung zeigen und zwar treten gerade solche Krankheitserscheinungen auf, die sonst bei m.S. seltener beobachtet werden.

Symptomatologisch ergab sich für diese Gruppe von Späterkrankungen folgendes Bild:

In neun Fällen fanden sich doppelseitige Störungen der Pyramidenbahnen (Paraparesen, Paralysen, doppelseitige Pyramidenreflexe). Die Bauchdeckenreflexe fehlten in acht Fällen gänzlich. Blasenstörungen kamen fünfmal zur Beobachtung. Ataxie der oberen und unteren Extremitäten fand sich in vier Fällen. Fünfmal waren die Arme frei von Ataxie und zweimal die Beine. Viermal waren die unteren Extremitäten und einmal die oberen wegen starker Lähmungen nicht zu prüfen. Ausgesprochener Nystagmus kam nicht zur Beobachtung, ebenso keine Sprachstörungen und keine Adiadochokinese. In einem Fall zeigte sich eine ganz geringfügige Facialisparese und in einem anderen temporale Abblassung der Papillen. Objektive Sensibilitätsstörungen wurden sechsmal beobachtet.

Ganz auffallend war das Überwiegen der spinalen Symptome über die cerebralen — die Pyramidenstörungen können ja sowohl durch einen cerebralen als auch durch einen spinalen Herd bedingt sein — und unter letzteren die geringe oder meist gänzlich fehlende Hirnnervenbeteiligung. Diesem klinischen Bilde entspricht ja auch der Obduktionsbefund von Fall 1.

Bemerkenswert ist auch, daß diese Gruppe von Späterkrankungen in den Initialsymptomen übereinstimmt und zwar zeigen sie zu Beginn der Erkrankung Ermüdungserscheinungen der unteren Ex-

tremitäten. Daran schließt sich dann eine spastische Parese bzw. Paralyse an, die allmählich bis zur völligen Gehunfähigkeit fortschreitet. Allerdings ist vorzeitige Ermüdbarkeit der Beine ein recht häufiges Initialsymptom der m.S. Schon Müller weist in seiner Monographie darauf hin. Marburg fand bei 56 von 152 Fällen Ermüdungserscheinungen der unteren Extremitäten mit nachfolgender Parese. Berger gibt Störungen im Bereich der unteren Extremitäten mit 50% seiner Fälle an. Auch Guillain hebt den Beginn der Erkrankung mit abnormer Ermüdbarkeit beim Gehen hervor. Auffällig ist nur, daß alle unsere oben beschriebenen Fälle mit diesen Erscheinungen beginnen und daß die oberen Extremitäten meist vollkommen frei bleiben.

Sehr bemerkenswert ist auch, daß bei fast allen Fällen schon zu Beginn der Erkrankung Schmerzen auftreten und im Vordergrunde des Zustandsbildes stehen. Nun ist ja schon seit langem bekannt, daß die m.S. mit Schmerzen verlaufen kann, und zwar sind diese, wie auch in unseren Fällen, meist in den unteren Extremitäten lokalisiert. Schon Müller spricht von einer Sclerosis multiplex dolorosa. Berger fand Schmerzen in 13% seiner Fälle. Souqué 7mal im Beginn von 73 Fällen, und Barrée 1mal unter 5 bis 6 Fällen. Müller glaubt, daß die Schmerzen durch Wurzelläsionen bedingt sind. Oppenheim schreibt den bei der m.S. vorkommenden meningealen Veränderungen als Ursache der Schmerzen mehr Bedeutung zu. Barrée führt sie auf den Sitz der Herde in den Hintersträngen zurück und spricht von kordonalen Schmerzen.

Bei dieser Gruppe von Spätfällen schreitet die Erkrankung chronisch progressiv fort, ohne daß es zu Remissionen und Intermissionen kommt. Wohl kann auf die Behandlung hin eine subjektive Besserung im Befinden des Patienten eintreten. Objektiv bleibt aber der neurologische Befund unverändert. Die in Schüben und Remissionen verlaufende Form der Erkrankung kommt im allgemeinen weit öfter zur Beobachtung. Oppenheim hält sie für am häufigsten. Ebenso bezeichnet Siemerling die in Schüben verlaufende Etappenform mit Remissionen und Intermissionen als für die m. S. charakteristisch. Veraguth hebt die Entwicklung der Erkrankung in fortschreitenden Schüben hervor. Birley Dudgeon und Long geben das Verhältnis der in Schüben und Remissionen verlaufenden Form zur chronisch progressiven mit 6 : 1 an. Es zeigt sich also demnach, daß die von uns beschriebenen Spätfälle sich gerade einem weniger häufigen Verlaufstyp entsprechend entwickeln.

Die erst nach dem 40. Lebensjahr beginnende m.S. scheint das weibliche Geschlecht zu bevorzugen. Offenbar besteht eine gewisse Beziehung zwischen dem Beginn der Erkrankung und dem Klimakterium. In Fall 4 ist in der Vorgeschichte deutlich hervorgehoben, daß die Erkrankung gleichzeitig mit der Menopause begann. In Fall 1 liegt zwischen der letzten Menstruation und dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen nur eine Zeitspanne von einem Jahr. Leider sind in Fall 6 keine Angaben über die Generationsvorgänge gemacht worden. In Fall 2 war die Patientin zur Zeit des Krankheitsbeginns schon über 60 Jahre alt. In den übrigen Fällen waren die Kranken noch normal menstruiert, als die ersten Krankheitserscheinungen auftraten.

In Folgendem sei noch kurz ein Fall erwähnt, der den Zusammenhang zwischen Krankheitsbeginn und Menopause sehr deutlich erkennen läßt:

Magdalene S. erkrankte vor zwei Jahren mit Schwindelgefühlen, die von ihrem Arzt als klimakterische Erscheinungen gedeutet wurden. Bald darauf traten Schmerzen in den Beinen mit Verschlechterung des Gehvermögens auf. Dazu kamen Anfälle mit Verwirrungszuständen. Die Periode, die vor drei Jahren aufgehört hatte, kehrte wieder. Seit dieser neuen Blutung konnte die Patientin überhaupt nicht mehr gehen.

Befund: Temporale Abblassung der Papillen, rechts mehr als links. Relatives parazentrales Skotom für weiß und Farben. Internusparese rechts. Nystagmus beim Blick nach links. Armsehnenreflexe rechts stärker als links auslösbar. Bauchdeckenreflexe fehlen.

Oppenheim und Babinski beiderseits positiv. Starker rigoröser Widerstand der Beine mit Neigung zu Beugekontraktur. Sensibilität wegen des psychischen Verhaltens der Pat. nicht zu prüfen. Psychisch: Demenz, stuporöses Verhalten, Zwangsweinen.

Dieser Fall gehört wegen der schweren zerebralen Symptome und der Beteiligung mehrerer Hirnnerven nicht in die Reihe der oben von uns beschriebenen Fälle. Er wurde hier nur angeführt, weil er den Zusammenhang zwischen Krankheitsbeginn und Menopause so außerordentlich deutlich zeigt. Es ist demnach sehr wahrscheinlich, daß ein endokriner Faktor eine Rolle als auslösendes Moment der Erkrankung spielt. Andrerseits kann man sich auch vorstellen, daß ein Körper, dessen hormonale Gleichgewichtslage gestört ist, der Infektion — denn als Infektionskrankheit wird die m.S. wohl heute allgemein aufgefaßt — weniger Widerstand ent-

gegensetzen kann. Vielleicht liegt hierin der Grund dafür, daß von unseren 139 Fällen nach dem 40. Lebensjahr weit mehr Frauen, als Männer erkrankt sind.

Bei Durchsicht der sehr umfangreichen Literatur über m. S. fanden sich nur die folgenden Fälle beschrieben, die ähnlich den von uns geschilderten verliefen. Offenbar gehören 12 Fälle von Laignel-Lavastine und Koressios hierher. Diese von den Autoren als klimakterische Form der m.S. bezeichneten Fälle, weichen ebenfalls durch den schleichenden, langsamen Beginn mit Ermüdungserscheinungen und Lähmungen der unteren Extremitäten, den progredienten Verlauf ohne Schübe und Remissionen, die spastischen Paresen bzw. Paraplegien sowie den Mangel an Hirnnervensymptomen von dem gewohnten Bild der m.S. ab. Diese Symptome entwickelten sich entweder zu Beginn der Menopause, oder im Anschluß an totale Hysterektomie. Daher nehmen die oben genannten Autoren an, daß eine Störung des hormonalen Gleichgewichts, die durch die Menopause hervorgerufen wird, die Ursache der Erkrankung ist, und halten es für unzweifelhaft, daß ein endokriner Faktor eine Rolle in der Ätiologie dieser Spätformen der Erkrankung spielt.

Joachimowitz und Wilder vermuten, daß bei der m.S. mit der Infektion eine Störung im Zusammenspiel innersekretorischer Drüsen einhergeht.

Misch-Frankl sieht die Ursache eines der m.S. ähnlichen Krankheitsbildes in Toxinen, die infolge von endokrinen Störungen nicht abgebaut werden können.

Wexberg beobachtete einige Spätfälle der Erkrankung, die sowohl in der Symptomenbildung, als auch in der Verlaufsform große Ähnlichkeit mit der von uns beschriebenen Gruppe zeigen. Es handelte sich um vier Frauen, bei denen die Krankheit im Alter von 62, 49, 47 und 46 Jahren mit spastischer Parese, sowie Schmerzen in den Beinen begann und sich langsam progredient ohne Schübe und Remissionen entwickelte. Wexberg hält diese Verlaufsform, sowie die Schmerzen, die ganz im Vordergrunde des Krankheitsbildes stehen, für Eigenarten der Späterkrankungen. Er erklärt den Mangel an Remissionen damit, daß der alternde Organismus nicht mehr über genügend Abwehrkräfte verfügt, um die Infektion vorübergehend zurückzudrängen. Die Schmerzen führt er auf Wurzelläsionen zurück.

Zusammenfassung.

Die oben von uns beschriebenen 10 Spätfälle von m.S. weisen folgende gemeinsame Merkmale auf:

1. Die Erkrankung zeigt vorwiegend spinalen Charakter. Die Hirnnerven sind vollkommen intakt.
2. Der Beginn der Krankheit ist durch eine leichte Ermüdbarkeit der unteren Extremitäten gekennzeichnet, die sich dann zu einer spastischen Parese, bzw. Paralyse entwickelt.
3. Schmerzen, die sonst seltener bei m.S. auftreten, stehen im Vordergrunde des Krankheitsbildes.
4. Die Verlaufsform ist chronisch progredient. Vereinzelt wird auch schubweises Fortschreiten beobachtet, doch kommt es niemals zu Remissionen und Intermissionen.
5. Die Erkrankung tritt in dieser Form nur bei Frauen zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auf. Der Krankheitsbeginn fällt sehr oft in die Zeit des Klimakteriums.

Wenn sich also bei einer Frau zur Zeit der Menopause oder später eine m.S. von vorwiegend spinalem Charakter progredient unter Schmerzen mit spastischem Syndrom der unteren Extremitäten entwickelt, so ist mit einer wesentlichen Besserung nicht zu rechnen und die Prognose noch vorsichtiger als sonst bei dieser Erkrankung zu stellen.

Zum Schlusse meiner Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. v. Weizsäcker für die freundliche Überlassung des Themas und für die Übernahme des Referats.

Literaturverzeichnis.

Barré, I., A. Les Douleurs dans la sclerose en plaques. Revue neur. 1924 1.

Berger, A., Eine Statistik über 206 Fälle von Multipler Sklerose. Jb. Psychtr. 25, 168 (1905).

Bing, R., Die multiple Sclerose einst und jetzt. Tatsachen und Fragestellungen. Schweiz. med. Wschr. 1923 II, 1069.

Birley, J. L. A. and Leonhard, S., Dudgeonand Long. A clinical and experimental contribution to the pathogenesis of disseminated sclerosis. Brain 44, 150 (1921).

Bornstein, B., Zur Frage des Pseudotumors med. spin. Arb. neur. Inst. Wien 34, 54 (1932).

Böhmig, W., Beitrag zur Symptomatologie der sclerosis multiplex incipiens. Dtsch. Z. Nervenheilk. 75, 24 (1922).

Curschmann, H., Beiträge zum Formenreichtum der multiplen Sclerose. Z. Neur. 35, 330 (1917).

Eichhorst, Multiple Sklerose u. spastische Spinalparalyse. Med. Klinik 1913, Nr. 40.

Guillain, G., Rapport sur la sclerose en plaques. Rev. neur. 1924 I 648.

Hösslin, R. v., Über multiple Sclerose, München 1934.

Joachimowitz u. Wilder, Wien. Med. Woch. 75, 1931.

Laignel-Lavastine et Koressios, Les formes ménopausiques de la sclerose en plaques. Rev. neur. 1933 II 612.

Misch-Frankl, K., Über ein von der multiplen Sclerose abzugrenzendes Krankheitsbild. Mschr. Psychiatr. 82, 71 (1932).

Marburg, O., Handbuch der Neurologie. Herausgegeben von O. Bumke und O. Förster. Bd. 13, S. 546.

Müller, E., Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Jena 1904.

Oppenheim, H., Der Formenreichtum der multiplen Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. 52, 169 (1914).

Ormerod, I. A., Two cases of disseminated sclerosis with autopsy. Brain 30, 337 (1907).

Pette, H., Neue dtsch. Klinik. Handwörterbuch d. prakt. Med. Bd. 9 (1932).

Rotter, R., Zur Differentialdiagnose der multiplen Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. 71, 45 (1921).

Siemerling und Raecke, Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der multiplen Sklerose. Arch. f. Psychiatr. 48, 824 (1911).

Schreiber, A., Weitere Beiträge zum Kapitel vom Formenreichtum der m. S. Dtsch. Z. Nervenheilk. 61, 341 (1918).

Veraguth, O., Rapport sur la sclérose en plaques. Rev. neur. 31 I 631 (1924).

Wexberg, E., Zur Differentialdiagnostik der multiplen Sklerose. Zeitschrift f. d. gesamte Neurlg. u. Psychiatr. 99, 43 (1925).

Lebenslauf.

Ich, Erika von Kupsz aus Rotenburg (Fulda), wurde am 4. April 1905 in Rotenburg (Fulda) als Tochter des Bürgermeisters Alfred von Kupsz und seiner Ehefrau Frida geb. Freise, geboren. In Rotenburg (Fulda) besuchte ich die Vorschule von 1912—1915 und dann die Höhere Bürgerschule, die ich im Jahre 1921 mit der Reife für Obersekunda verließ.

Nachdem ich einige Jahre mit dem Schulbesuch ausgesetzt hatte, besuchte ich 1928 die Staatliche Aufbauschule in Rotenburg (Fulda), an der ich im Jahre 1931 die Reifeprüfung bestand.

Vom SS. 1931 bis zum WS. 1936 widmete ich mich mit Ausnahme eines Semesters in Düsseldorf in Heidelberg dem Studium der Medizin. Im November 1936 bestand ich in Heidelberg das medizinische Staatsexamen. Anschließend arbeitete ich 4 Monate an der Nervenabteilung der Ludolf Krehlklinik und 8 Monate an der Orthopädischen Univ. Klinik in Heidelberg und erhielt am 15. Dezember 1937 die Bestallung als Arzt.